

**Untersuchungen über die Relaxation
des jungfräulichen Kaninchenuterus**

Hermann Massinger

Druck : Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. Richard WAGNER

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE RELAXATION
DES JUNGFRÄULICHEN KANINCHENUTERUS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Hermann Massinger
aus München

München 1959



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. Ewald KAPAL
Mitberichterstatter: Professor Dr. Richard WAGNER
Dekan: Professor Dr. Kurt KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juni 1959



UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE RELAXATION DES JUNGFRÄULICHEN KANINCHENUTERUS

Unter Relaxation im physiologischen Sinne wird der Spannungsabfall in der Zeit verstanden, der auftritt, wenn ein glatter Muskel gedehnt und in dieser Lage festgehalten wird. Die nach einiger Zeit auftretende Abnahme der Relaxation wird auf ein Nachlassen der Spannung im Innern zurückgeführt, deren Ursache wohl im Auseinanderweichen der Elemente im Inneren besteht (GREVEN, 1).

Von den vielen Autoren, die diesen Vorgang erforscht haben, seien besonders WINTON (2), JORDAN (3) und BOZLER (4) erwähnt, die die Verhältnisse durch ein Modell mittels gedämpfter bzw. ungedämpfter Spiralfeder anschaulich zur Darstellung brachten (s. GREVEN, 1).

Während die Mehrzahl der Versuche bisher an Streifenpräparaten (KNEER, 5; KURZROCK, 6; PODLESCHKA, 7 u.a.), bzw. an hormonell vorbehandelten Uteri vorgenommen wurde, ist in vorliegender Arbeit der Versuch gemacht worden, die Relaxationsverhältnisse am unbehandelten ganzen Uterus von Kaninchen, die weder geworfen hatten, noch jemals gedeckt worden waren, zu zeigen.

Weiterhin wurde untersucht, wie sich die Kontraktionen des Uterus, die HOFF und BAYER (18) am Menschen erforschten, beim Kaninchen verhalten.

METHODIK

Der Uterus des Kaninchens ist ein uterus bicornis, dessen beide Hörner an der Einmündungsstelle in die Vagina 5 - 8 mm locker miteinander verwachsen sind, doch jeweils einen eigenen Muttermund haben.

Bei den vorliegenden Versuchen wurde sofort nach Tötung des Tieres durch Genickschlag der Uterus entnommen, die beiden Cornua sorgfältig voneinander abpräpariert und jeweils ein Uterushorn auf einer Glaskanüle befestigt. Hierauf wurde der Uterus an seinem Übergang zur Tube mit Seide abgebunden, wobei sich, wie aus den Arbeiten von ZIMMER und BADER (8) hervorgeht, ein vollkommen dichter Verschluss ergibt. Hierauf wurde das an der Glaskanüle befestigte Präparat freischwimmend in eine Wanne gehängt, die mit frisch zubereiteter Fleisch'scher Lösung, einer Abwandlung der Tyrode Lösung, gefüllt war. Diese wurde mittels Thermostat auf eine konstante Temperatur von 37° C eingestellt und mit Sauerstoff durchperlt. Ihr pH-Wert betrug 7,4.

Als Apparatur für die Versuche wurde eine Modifikation der von ZIMMER und BADER (8) angegebenen Methode zur passiven Dehnung des überlebenden Uterus verwendet. Über ein Schlauchsystem von hoher Festigkeit wurde der Uterus mittels einer elektrisch betriebenen Kolbenpumpe mit der Fleisch'schen Lösung bis zu dem gewünschten Druck von durchschnittlich 70 mm Hg vollgepumpt und hierauf 2 Stunden lang (bei einigen Versuchen nur 30 Minuten) die Relaxation beobachtet. Voraussetzung für einwandfreie Ergebnisse war, daß aus dem flüssigkeitsgefüllten System peinlich genau eventuelle Luftbläschen entfernt wurden, um eine Verzerrung des Kurvenbildes zu vermeiden. Die Registrierung erfolgte optisch mittels eines hochempfindlichen, an das Schlauchsystem gekoppelten Frank'schen Manometers, das über ein angebrachtes Spiegelchen, von einer Spaltlampe beleuchtet, die Aufzeichnung der Druckschwankungen auf Photopapier gestat-

tete. Diese Aufzeichnung erfolgte auf ein zentrales Kymographion, das, mit einem Synchron-Motor betrieben, das Registrierpapier in zwei Stunden um 35 cm weiter beförderte und somit ein Ablesen der Zeit ermöglichte. An jedem Uterushorn wurde bis zu viermal unmittelbar hintereinander dieser Vorgang wiederholt, falls die Uteruswand nicht infolge der starken Volumenzunahme bei den Dehnungen frühzeitig platzte. Insgesamt kamen 15 jungfräuliche Uteri verschiedener Größe und verschiedenen Lebensalters zur Untersuchung.

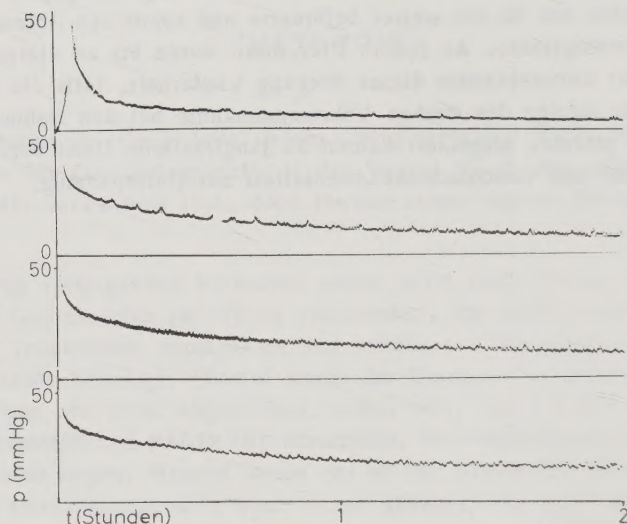


Abb. 1 • Gruppe A

Original-Relaxationskurve eines jungfräulichen Kaninchen-uterus.

Abszisse: Zeit. Ordinate: Druck.

Es sind die vier Relaxationen eines Versuches von insgesamt 8 Stunden Dauer dargestellt. Nach jeweils genau 2 Stunden wurde der Uterus erneut bis 50 mm Hg gedehnt und die Relaxation beobachtet.

- a) kleine sehr zahlreiche Kontraktionen,
- b) abnehmende Steilheit des Kurvenabfalls von der 1. bis zur 4. Kurve,
- c) hoher Muskelausgangstonus.

Dieser Gruppe gehören 8 Versuche an.

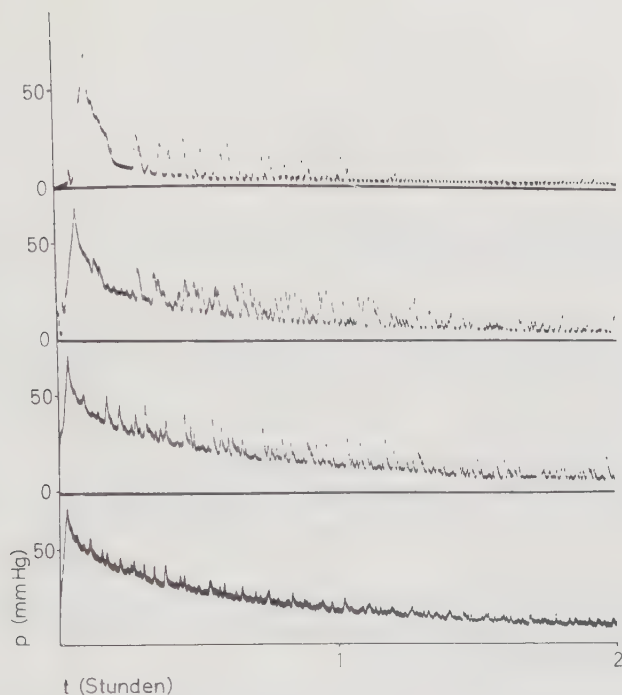


Abb. 2 - Gruppe B

Original-Relaxationskurve eines jungfräulichen Kaninchen-uterus.

Abszisse: Zeit, Ordinate: Druck.

Versuchsanordnung wie in Abb. 1

a) sehr druckstarke Kontraktionen,

b) abnehmende Steilheit von der 1. bis zur 4. Kurve,

c) geringer Muskelausgangstonus.

Dieser Gruppe gehören 7 Versuche an.

ERGEBNISSE

Allen durchgeführten Versuchen gemeinsam war ein Abfall der Relaxationskurve, der im Anschluß an die erste Dehnung anfänglich sehr stark war und sich bald der Abszisse näherte. Dieses Verhalten zeigen sowohl die Abb. 1 (Gruppe A), als auch die Abb. 2 (Gruppe B); wenn sie sich auch in ihrem Grundtonus voneinander unterscheiden, so besteht doch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die folgenden, am selben Präparat unmittelbar durchgeführten Dehnungen zeigen in der anschließenden Relaxationsphase sowohl einen mit fortschreitender Zeitdauer geringer werdenden Kurvenabfall sofort nach der Dehnung, als auch eine geringere Annäherung an die Abszisse. Sowohl Abb. 1 als auch Abb. 2 zeigen dies deutlich, denn auf beiden ist der jedesmal flacher werdende Kurvenabfall der 2., 3. und 4. Relaxation zu sehen.

Unterschiedlich verhielten sich die Kontraktionen des Uterus während der Relaxation. Während in der, der Abb. 1 zugehörigen Gruppe A zahlreiche kleine, druckschwache Kontraktionen (2 - 5 mmHg, 25 bis 40 Sek. Abstand) gefunden wurden, die größtenteils regelmäßig, doch auch in Gruppenbildung vorkamen, fanden sich in der Gruppe B, für die als Beispiel die Abb. 2 dient, Kontraktionen größerer Amplituden (12 - 20 mm Hg), die in zeitlichen Abständen von etwa einer Minute erfolgten. Der Gruppe A gehören 8 Kaninchen an, die vorwiegend klein ausgebildete Ovarien und Uteri hatten, und deren Lebendgewicht 3400 g nicht überstieg; sie waren kurze Zeit vorher angekauft worden.

Die übrigen 7 Versuche gehören der Gruppe B an. Hier lag das Lebendgewicht mit 3500 bis 4000 g deutlich über dem der Gruppe A, auch waren die Ovarien und Uteri gut ausgebildet; diese Tiere befanden sich schon Wochen in unseren Ställen.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Vorangestellt sei einiges aus dem biologischen Geschehen des Kaninchens.

Das Kaninchen gehört zu einer kleinen Gruppe von Säugern, die eine sog. provozierte Ovulation haben, d.h. es hat keinen Zyklus, wie die Kaninchenzüchter immer noch glauben (WISCHER, 9; BETTAC, 10; HÄCKEL, 11), sondern die Ovulation findet nur spontan nach dem Coitus statt (KNAUS, 12; HAMMOND, 13). Diese Eigenart wurde bisher nur noch beim Frettchen, Wiesel, Nerz und beim Feldhasen gefunden, während alle anderen Säugetiere spontan ovulieren, d.h. einen Zyklus haben.

Die Versuche fanden in den Monaten November, Dezember und Januar statt, einer Zeit, in der sich die Kaninchen normalerweise im Anöstrus befinden, d.h. da die Ovarien atrophisch, der Uterus klein und auch die Mammläuren zurückgebildet sind, ist das Tier zu dieser Zeit befruchtungsunfähig (HAMMOND, 13). Um die Jahrhundertwende beobachtete jedoch HEAPE (14), etwas später auch ABDERHALDEN (15) und GUGGISBERGER (16), daß der Zustand des Anöstrus auch während der Wintermonate aufgehoben werden kann, wenn die Tiere vitaminreiche Nahrung erhalten und in geheizten Ställen untergebracht werden. KNAUS (12) erbrachte dann den exakten Beweis, daß das Kaninchen bei geeigneten Umweltsbedingungen das ganze Jahr über befruchtungsfähig ist, d.h. sich im Östrus befindet. Leider war eine exakte Nachprüfung des Hormonstatus der Versuchstiere nicht möglich, da die Tiere meist kurz vor dem Versuch von auswärts gekauft wurden, jedoch fiel auf, daß die Tiere, die sich bereits längere Zeit bei uns befanden - sie bekamen ausreichend Grünfütter und waren in geheizten Ställen von ca. 19°C untergebracht - ausnahmslos der Gruppe B angehörten, während die frisch angekauften Tiere - sie kamen aus ungeheizten Ställen und dürften auch nur Trockenfütter erhalten haben - alle der Gruppe A angehörten. Diese Beobachtung läßt

den Schluß zu, daß die Gruppe A der Follikelhormonphase (FH) angehört, während die Gruppe B, die sich im Östrus befand, der Corpus luteum Hormonphase (CLH) zuzurechnen ist. ZIMMER und Mitarbeiter (17) haben sich zur gleichen Zeit mit Tieren gleicher Umweltsbedingung - sie stammten aus den gleichen Ställen wie die Tiere der vorliegenden Versuchsreihe - durch die Smear'schen Vaginalepitheluntersuchungen mit dem Hormonstatus der Kaninchen befaßt. Sie fanden im Anöstrus typische FH-Phasen, aber im Östrus niemals reine CLH-Phasen. Als Erklärung führen sie an, im Östrus des Kaninchens sei ein zeitweiliges Crescendo der CLH-Produktion vorhanden. Der scheinbare Widerspruch zur obigen Behauptung, das Kaninchen habe keinen Zyklus, wird dadurch nur bestätigt, denn zu einem Zyklus gehört sowohl eine reine CLH-Phase, als auch eine spontane Ovulation, beides wurde aber bisher noch nie beobachtet (KNAUS, 12; HAMMOND, 13; ZIMMER und Mitarbeiter, 17). Die Gruppe B dürfte also einem solchen Crescendo der CLH-Phase während des Östrus entsprechen. Dieser unterschiedliche Hormonstatus wird auch als Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der Gruppen A und B angesehen. HOFF und BAYER (18) konnten am menschlichen Uterus in situ vier verschiedene Kontraktionsarten feststellen. Sie teilten in Kontraktionen I. Ordnung (Elementarkontraktionen) diejenigen ein, die eine Frequenz von 4 bis 6 Kontr. pro Minute aufwiesen, jedoch nur eine geringe Amplitude hatten. Diese fanden sie sowohl regelmäßig, als auch in Gruppenbildung und betrachteten sie als Ausdruck der FH-Phase.

Die Kontraktionen II. Ordnung (auch periodische Kontr. genannt) mit einer Frequenz von nur 1 - 2/Min. und einer hohen Amplitude werden von diesen Autoren als Ausdruck der CLH-Phase gewertet; ihr wechselvolles Bild wird als Superpositionseffekt mit denen I. Ordnung erklärt.

Die Kontraktionen III. und IV. Ordnung (tonische Kontr. bzw. Wehen) interessieren in diesem Zusammenhang nicht.

Die Gruppe A der vorliegenden Versuche wird mit ihren relativ häufigen Kontraktionen (2 - 3/Min.) kleiner Amplitude (2 - 5 mm Hg)

den Elementarkontraktionen oder Kontr. I.Ordnung zugerechnet und als Ausdruck der FH-Phase gewertet; die Tiere dieser Gruppe befanden sich alle im Anöstrus.

Die Gruppe B mit den zahlenmäßig geringeren (1 - 1,5/Min.), dafür aber kräftigeren (10 - 20 mm Hg) Kontraktionen wird den Kontraktionen II.Ordnung zugeordnet. Sie sind jedoch beim Kaninchen nicht als Ausdruck der CLH-Phase zu werten, da diese nicht existieren konnte (es hatte vorher keine Ovulation stattgefunden), sondern als eine Überlagerung der FH-Phase durch ein Crescendo der CLH-Produktion während des Östrus zu erklären.

Der Relaxationseffekt wird durch die verschiedene hormonelle Ausgangslage der beiden Gruppen nicht beeinflusst, es sei denn durch den erhöhten Ausgangstonus bei der Gruppe A.

GREVEN (1) gelang am Magenringmuskel des Frosches der Nachweis, daß sich der kontraktile Mechanismus bei der glatten Muskulatur im Verlauf von Relaxationen bzw. Nachdehnungskurven nicht in Tätigkeit befindet. Die vorliegenden Relaxationskurven zeigen ebenfalls in keinem der durchgeführten Versuche eine Beeinflussung der Relaxation durch das kontraktile System. Alle Kontraktionen sind dem Verlauf der Kurven nur aufgesetzt, haben jedoch niemals die vorgezeichnete Bahn störend unterschritten. Die starke Kontraktionstätigkeit dürfte durch den starken unphysiologischen Reiz des ausgeschnittenen Präparates hervorgerufen worden sein, der, nach LOEWE (19), jedes Organ zu Höchstleistungen veranlaßt. Da die Änderung des plastischen Tonus der Muskulatur ohne Änderung des Membranpotentials vor sich geht, wird auch hierin ein Beweis für die Unabhängigkeit des plastischen Tonus gegenüber dem kontraktilen System gesehen (GREVEN, 1). Während MAXWELL (20) und WINTON (2) sich noch bemühten, die Relaxation mathematisch zu definieren und in den verschiedensten Formeln zum Ausdruck zu bringen versuchten, kam GREVEN (1) zu dem Ergebnis, daß die Relaxation keine einfache Exponentialfunktion darstellt, wie BOZLER (4) nachgewiesen zu haben glaubte.

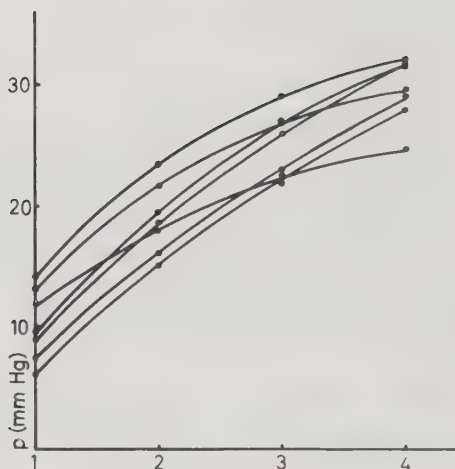


Abb. 3

Graphische Darstellung aller Relaxationen in ein Koordinatensystem eingezeichnet.

Abszisse: Relaxationskurven 1, 2, 3 und 4.

Ordinate: Druck in mm Hg einer jeden Relaxationskurve 30 Min. nach der jeweiligen Dehnung.

Versuch Nr. 3, 6, 7, 9, 10, 13, 14.

Sämtliche Kurven liegen in einem engen Schwankungsbereich.

Bei oberflächlicher Betrachtung der Kurven hat man, von den verschiedenen Kontraktionsgruppen abgesehen, den Eindruck, daß alle Uteri die gleiche Relaxation zeigen. In Abb. 3 wurde von all den Versuchen, die nicht vorzeitig wegen Platzens des Uterus abgebrochen werden mußten - es waren dies 7 von 15 -, die Werte aller Relaxationskurven 30 Minuten nach der Dehnung aufgetragen. 8 Versuche, die entweder bei der 2., 3. oder 4. Dehnung geplatzt waren, konnten hierfür nicht verwendet werden. An der Abszisse wurden im Abstand von 2 cm die vier 30 Minuten-Werte eines jeden dieser 7 Versuche aufgetragen, mit den Druckwerten (mm Hg) an der Ordinate zum Schnitt gebracht und die einzelnen Punkte miteinander verbunden. Sämtliche hierbei

gewonnenen Kurven liegen dabei in einem Schwankungsbereich, der bei der jeweils ersten Kurve etwa 12 mm Hg beträgt und bei den folgenden 2., 3. und 4. Kurven langsam bis auf 15 mm Hg ansteigt. Nur in diesem engen Bereich haben sich die Relaxationen bewegt; ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte hierbei nicht festgestellt werden. Dies spricht erneut dafür, daß der Hormonspiegel keinen wesentlichen Einfluß auf die Relaxation hat. Der Kurvenverlauf zeigt in allen drei Abbildungen das gleiche Ergebnis. Bei den Abbildungen 1 und 2 wird der Kurvenabfall von der 1. bis zur 4. Relaxationskurve fortschreitend geringer, also der Abstand von der Abszisse laufend größer. Bei der Abb. 3, die in graphischer Darstellung alle Kurven zusammenfaßt, zeigt der Kurvenverlauf ebenfalls eine abnehmende Steilheit von der 1. bis zur 4. Relaxationskurve, jedoch in umgekehrter Richtung, da der jeweils größer werdende Abszissenabstand der Kurven in Abb. 1 und 2 dieses Ergebnis bedingt.

Die Erklärung hierfür ist in der Abnahme der Relaxation bei einer zunehmenden Anzahl von Dehnungen zu suchen, die auf Grund der durch die Versuchsanordnung bedingten jeweiligen Volumenzunahme mitbeeinflusst wird. Der anfänglich sehr steile Abfall in den Abbildungen 1 und 2 dürfte durch die große Plastizität des Uterus ausgelöst worden sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Relaxation am jungfräulichen Kaninchenuterus ist von zwei Faktoren abhängig:

1. von der Stärke des plastischen Nachgebens der glatten Muskulatur und
2. von der Häufigkeit der vorgenommenen Dehnungen.

Die hormonell bedingte Ausgangslage beeinflusst jedoch die Relaxation nicht. Die auftretenden Kontraktionen werden als Kontraktionen I. und II. Ordnung gedeutet und mit dem wechselnden Hormonspiegel erklärt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Greven, Kurt: Zeitschrift f. Biologie 103 (1950) 139
ders.: ebda. 104 (1950) 63
- 2) Winton, F.R.: Journ. of Physiology 88 (1937), 492
 (zit. n. Greven)
- 3) Jordan: Ergebnisse der Physiologie
 40 (1937) 437
- 4) Bozler, H.: Ztschr. f. Physiologie 12 (1930) 579
ders.: ebda. 14 (1930) 429 (zit. n. Greven)
- 5) Kneer, M.: Archiv f. Gynäkologie 70 (1940) 483
- 6) Kurzrock, R.: N. Y. St. J. Med. 36 (1936) 1558 (zit. n. Knaus)
- 7) Podleschka, K. (u. H. Dworzak):
 Archiv f. Gyn. 162 (1936) 340
- 8) Zimmer und Bader: Archiv f. Gyn. 109 (1957) 146 - 153
- 9) Wischer, M.: Der Kaninchenzüchter,
 Leipzig, 53 (1949) 21
 ebda. (1952) 56, 179
- 10) Bettacc, E.: "Fragekasten" der Zeitschr. "Der Kaninchen-
 züchter"
 Persönliche Korrespondenz, Bützow/Mecklen-
 burg, Wismarschestr. 33
- 11) Häckel: Der Kaninchenzüchter,
 Leipzig, 53 (1949), 56
- 12) Knaus, H.: Die Physiologie der Zeugung des Menschen
 1940, Wien

ders.: Die Physiologie der Fruchtbarkeit des Weibes
 1934, Wien

- 13) Hammond and Marshall:
Reproduction in the Rabbit - 1925, London
- 14) Heape, W.: Proc.Roy.Soc.76 (1905) 260
- 15) Abderhalden, E.: Pflügers Archiv f. Physiologie 175 (1919) 187
- 16) Guggisberger, H.: Journal of Obstetr. and Gynäcol. of the
British Empire
Vol. 38/2 (1931) 227
- 17) Zimmer und Mitarbeiter:
Aus noch unveröffentlichten Arbeiten
I. Univ. Frauenklinik, München, Maistr.11
- 18) Hoff, E. und R.Bayer:
Ovarialhormone und Uterusmotilität
1955 Stuttgart (Ferd.Enke Verlag)
- 19) Loewe:
Handbuch d. norm. u. path. Physiologie
v. Alfred Bethe: IV/I 1925 (501)
- 20) Maxwell:
Ztschr.f.Physik, 2 (1901) 213,
zit. n. Greven

LEBENS LAUF

Ich, Hermann Massinger, wurde am 1.1.1934 in Paindlkofen (Niederbayern) geboren und verbrachte dort meine ersten zehn Lebensjahre. Nach dem Besuch der Volksschule Paindlkofen von 1940 - 1944 kam ich an das humanistische Gymnasium in Straubing, das ich im Juli 1953 absolvierte.

Seit November 1953 studierte ich an der Universität München Medizin; ich legte im April 1956 meine ärztliche Vorprüfung ab und bestand am 9.6.1959 mein medizinisches Staatsexamen.

